ACADEMIE de PARIS
UNIVERSITE RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS-MALADES

ANNEE 1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Monique AUZOUX-CHEVÉ

née le 5 mai 1946 à BRAIN SUR ALLONNES (Maine et Loire)

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

NEUROFIBROMATOSE URO-GENITALE SIMULANT UNE INTERSEXUALITE CHEZ LA FILLE

Président : M. ROYER, Professeur

EDITIONS MEDICALES Em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

ACADEMIE de PARIS
UNIVERSITE RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS-MALADES

ANNEE 1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Monique AUZOUX-CHEVÉ

née le 5 mai 1946 à BRAIN SUR ALLONNES (Maine et Loire)

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

NEUROFIBROMATOSE URO-GENITALE SIMULANT UNE INTERSEXUALITE CHEZ LA FILLE

Président : M. ROYER, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN,
BIBL.

A ma Famille

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548019_0011

A Monsieur le Professeur Pierre ROYER

Qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé Raphaël RAPPAPORT

A Madame le Docteur Nathalie JOSSO

Qui m'ont inspiré le sujet de cette thèse ; leur confiance et leur aide attentive m'ont permis de la mener à bien.

Je leur en exprime toute ma gratitude.

A mes Maîtres d'Externat en Médecine des Hôpitaux de Paris :

- Monsieur le Professeur BARCAT
- Monsieur le Professeur CHIGOT
- Monsieur le Professeur THOMERET
- Monsieur le Professeur WOLFROMM
- Monsieur le Professeur CHOUBRAC
- Monsieur le Professeur LEFEBVRE
- Monsieur le Professeur MALLET
- Monsieur le Professeur ROYER

P L A N

Pages :

1 - INTRODUCTION 1

2 - OBSERVATIONS PERSONNELLES 1 - 3

2 - 10

3 - COMMENTAIRE

3. 1. Description des organes génitaux externes.

3. 1. 1. Description des anomalies 15

3. 1. 2. L'association à une pilosité sexuelle 21

3. 1. 3. Le problème d'une ambiguité sexuelle 21

3. 2. Les associations abdomino-pelviennes 22

3. 3. Les autres signes de la maladie de Recklinghausen. 24

3. 3. 1. Les principales localisations de la maladie... 24

3. 3. 2. Les localisations trouvées dans les observations comportant une atteinte uro-génitale 26

4 - CONCLUSION 30

5 - RESUME des observations publiées comportant une atteinte uro-génitale 32

6 - BIBLIOGRAPHIE

oOo

INTRODUCTION

A propos de deux observations personnelles de neurofibromatose urogénitale chez la fille, nous avons revu huit publications parues après 1956.

Chez la fille, la localisation génitale de la neurofibromatose de Recklinghausen détermine une "hypertrophie clitoridienne", qui a suggéré la possibilité d'une ambiguité sexuelle, dans ces observations et dans les deux cas que nous rapportons.

Une analyse précise des signes cliniques, au niveau des organes génitaux externes et du périnée, devrait permettre de reconnaître les caractères distinctifs de cette hypertrophie du bourgeon génital.

Pour situer la fréquence de cette localisation on peut rappeler deux importantes séries publiées :

- celle de Schreiber (9) comportant 53 malades, de sexe féminin, présentant une neurofibromatose généralisée, dont dix manifestaient des lésions vulvaires ; sept avaient une tumeur de la vulve, deux, une hypertrophie d'une grande lèvre, une, une hypertrophie clitoridienne.

- Celle de Labardini (8) comportant 190 cas de neurofibromatose, observés entre 1957 et 1967 :

Six malades présentaient une neurofibromatose des organes génitaux externes : quatre étaient de sexe féminin, deux avaient une hypertrophie d'une petite lèvre et deux avaient des neurofibromes multiples autour de

l'orifice vaginal et du clitoris. Aucune ne présenta d'hypertrophie clitoridienne. Deux patients de sexe masculin avaient un névrome plexiforme de la prostate, et une neurofibromatose du scrotum et du périnée.

La localisation génitale semble cependant plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Dans la série de Labardini (8), sur huit cas de neurofibromatose généralisée, il s'agit sept fois d'un enfant dont six filles et un garçon, et une fois d'un adulte de sexe masculin

L'association d'une localisation génitale et vésicale de la neurofibromatose nous paraît relativement fréquente.

Notre étude est complétée par une description anatomo-pathologique des lésions qui explique certaines nuances de la symptomatologie clinique et qui permet dans tous les cas d'authentifier le diagnostic.

oOo

OBSERVATION N° 1

Sandrine VER... née le 13/7/1968 est adressée, à l'âge de onze mois et demi, à l'hôpital des Enfants Malades par le Docteur Frison pour "pseudo-hermaphrodisme féminin" et possibilité de phacomatose.

HISTOIRE CLINIQUE

Née douze jours avant terme, elle pesait 2.900 g., et n'a pas été mesurée. Elle a crié immédiatement. On constate, dès la naissance, une "hypertrophie clitoridienne" avec hypertrophie de la grande lèvre droite, sans pilosité, et la présence d'une tache café-au-lait au niveau de la jambe droite.

A la troisième semaine, apparaissent d'autres taches café-au-lait sur le front et un élément de type xanthomateux au niveau de l'arcade sourcilière gauche ; au cinquième mois, une pilosité au niveau de la grande lèvre droite et de la face postérieure de la cuisse droite correspondant à un large naevus pigmentaire pileux.

Par ailleurs il existe des vomissements fréquents depuis la naissance qui cessent vers l'âge de quatre mois.

HOSPITALISATION LE 13 JUIN 1969

L'enfant est âgée de onze mois et demi. Elle pèse 6,500 kg. Sa taille est de 70 cm. et son périmètre crânien de 45 cm. Il existe donc un retard staturo-pondéral net sans élément dysmorphique autre que les anomalies pelviennes et génitales.

AU NIVEAU DES ORGANES GENITAUX EXTERNES.

Il existe une hémi-hypertrophie s'arrêtant strictement sur la ligne médiane, atteignant la grande lèvre droite, la région pré-pubienne molle et saillante, la moitié droite du capuchon clitoridien. La veine du clitoris est déplacée vers la gauche. Le système caverneux est hypertrophié. Mais ceci ne réalise pas l'aspect habituel d'une hypertrophie clitoridienne car l'augmentation apparente de volume est surtout due à l'importance du capuchon clitoridien.

Ces zones sont recouvertes d'un naevus pigmentaire pileux qui s'étend en arrière à la fosse ischio-rectale droite et à la face postérieure de la cuisse droite.

- les petites lèvres sont normales.
- Deux orifices, uréthral et vaginal, sont visibles.

Il n'y a donc pas d'ambiguité des organes génitaux externes et l'hypertrophie des corps caverneux est modérée. De même, la pilosité n'a pas du tout l'aspect d'une pilosité de type sexuel : elle respecte totalement la moitié gauche du périnée.

SUR LE RESTE DU CORPS :

On note la présence de taches café-au-lait au niveau de la cuisse, de la face supérieure et antérieure du thorax et de la région lombo-sacrée ;

- au niveau de la troisième vertèbre lombaire un angiome d'un centimètre de diamètre ;

- à l'angle externe du sourcil gauche un élément surélevé d'aspect xanthomateux.

AU-DESSUS DE LA REGION PUBIENNE :

On palpe une masse verticale, superficielle, dure et régulière, médiane, s'effaçant sous l'ombilic. Le toucher rectal localise en avant, au niveau de la vessie, cette anomalie.

Le reste de l'examen clinique est normal coeur, examen neurologique, tension artérielle, fosses lombaires. On note cependant un allongement et une hypertrophie du membre inférieur droit sans anomalie osseuse.

ENQUETE FAMILIALE

- L'enfant est fille unique.
- Du côté maternel : aucune anomalie
- Du côté paternel : le père présente une maladie de Recklinghausen avec des lésions cutanées diffuses caractéristiques. L'examen clinique est, par ailleurs, normal.

Il n'existe aucune anomalie dans la fratrie ni chez les parents du père.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

DANS LES URINES :

Les éliminations hormonales de base sont normales. Laboratoire du Professeur M. F. Jayle.

- 17 hydroxy-corticoïdes : 0,40 mg. /24 heures
- pregnanetriol : 0,06 mg. /24 heures
- 17 céto-stéroïdes : 0,15 mg. /24 heures

le : 17/6/1969.

- pas de protéinurie :
- concentration urinaire maximum : 1.020.
- calciurie : 2 mg. /kg. / 24 heures ;
- pyurie à protéus.

le : 20/6/1969.

DANS LE PLASMA :

- urée 0,40 g. /l.
- sodium : 145 mEq. /l.
- potassium : 4,4 mEq. /l.
- chlore : 107 mEq. /l.
- réserve alcaline : 16,5 mEq. /l.
- calcémie : 110 mg. /l.
- phosphorémie : 44 mg. /l.
- phosphatases alcalines : 12 unités K. A.
- lipides totaux et cholestérol total normaux
- la numération globulaire et la formule sanguine sont normales.

LE CARYOTYPE EST : 46 XX.

- la chromatine sexuelle est positive.

RADIOGRAPHIE DU SQUELETTE :

- crâne normal,
- membres inférieurs : ostéoporose avec diminution du rapport cortico-diaphysaire,
- pas d'anomalie des fentes sphénoïdales.

GENITOGRAPHIE : 16/6/1969

- vagin normal, non déplacé, utérus et trompes normaux. Empreinte discrète de la face antérieure du vagin rétro-vésical et de son bord droit.

Docteur Fortier-Beaulieu.

UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE :

- excrétion faible des deux côtés à la quatrième minute. Apparition tardive d'une urétéro-hydronéphrose bilatérale.

CYSTOGRAPHIE RETROGRADE :

- vessie un peu aplatie en hauteur par une empreinte du bas fond vésical et au niveau du dôme,

- reflux vésico-urétéral droit visible sur un cliché post-mictionnel.

Docteur Fortier-Beaulieu.

RADIOCINEMATOGRAPHIE CYSTOGRAPHIQUE :

- déformation du plancher vésical constante : surélévation du col comme en donnerait une masse sous-vésicale. La vessie se vide bien. L'urèthre est régulier,

- pas de reflux visible.

Docteur Fortier-Beaulieu.

EVOLUTION

Sandrine est alors confiée au chirurgien pour une intervention dont le but est de lever l'obstacle sur les voies urinaires.

- Intervention le 10. 7. 1969 :

compte rendu opératoire : Professeur Pellerin. Hôpital des Enfants Malades.

"... on retrouve la tumeur qui est bien, en fait, la paroi même de la vessie infiltrée sur le dôme et la paroi postérieure. Les uretères ont la taille d'un doigt. Il n'y a pas d'autre tumeur abdominale. La paroi antérieure de la vessie étant souple, on peut envisager une résection de la calotte vésicale et de la paroi postérieure et la réimplantation des uretères dans une vessie dont le volume aura diminué mais qui paraît provisoirement compatible avec une fonction correcte...".

- Les suites opératoires sont compliquées d'un syndrome péritonéal qui conduit à une réintervention le 17/7/1969. Docteur Bertin. Celle-ci montre : "un lâchage de suture vésicale mais une implantation normale des uretères. On fait alors une urétérostomie cutanée, l'uretère droit ayant été implanté en Y dans l'uretère gauche par urétérostomie termino-latérale".

Durant la période du 19 au 24 juillet apparaissent une gangrène clitoridienne, une péritonite d'aggravation progressive, une nécrose de la lèvre et du nez, un oedème pustuleux de la face antérieure du thorax, une gangrène du siège. Le décès survient le : 24 juillet 1969.

ANATOMOPATHOLOGIE. Laboratoire du Pr. C. Nezelof.

- Examen anatomopathologique des pièces opératoires :

"1 - Deux prélèvements urétéraux longs de cinq centimètres, dilatés, (deux centimètres de diamètre) ont été confiés au laboratoire. Il s'agit d'uretères terminaux droit et gauche :

L'étude histologique de ces fragments urétéraux montre l'intégrité du revêtement paramalpighien, du chorion et de la musculeuse. Les lésions sont exclucivement observées au niveau de la tunique conjonctivo-vasculaire externe. A ce niveau existent de nombreux troncs nerveux plus ou moins proches les uns des autres réalisant l'aspect d'un névrome plexiforme.

"2 - La pièce de cystectomie partielle montre des lésions de même ordre, mais frappant ici toute la paroi vésicale. L'épithélium urinaire n'est pas visible, mais le plan musculaire est épaissi par une prolifération intense de troncs nerveux dont certains comportent un neurone. Des cellules neuronales existent dans certains de ces plexus nerveux. Elles sont normales.

"Conclusion : Névrome plexiforme localisé à la tunique conjonctivo-vasculaire des deux uretères terminaux et à toute la paroi vésicale".

Compte rendu d'autopsie : Docteur M. Laurent.

Effectuée le : 26/7/1969, 48 heures après le décès, a montré les faits suivants :

1 - Dans l'abdomen une péritonite purulente surtout marquée dans l'étage sous mésocolique,

- un foie congestif,

- rate, pancréas, intestin grêle, appendice, côlon normaux,

- l'estomac présente de multiples ulcérations.

- La surrénale droite présente une congestion centrale ; la gauche est le siège d'un hématome centro-médullaire.

- Il existe une urétéro hydronéphrose bilatérale avec pyonéphrose à gauche.

- La dissection des vaisseaux abdominaux postérieurs n'a pas révélé de différence significative dans la taille des iliaques primitives et des iliaques externes, compte tenu de l'allongement du membre inférieur droit et de son hypertrophie.

- L'appareil génital, (ovaires et utérus) est normal.

2 - Dans le thorax, coeur, poumons, oesophage, thymus, aorte, et gros vaisseaux de la base sont normaux.

3 - Examen de la moelle : hypertrophie considérable de tous les filets de la queue de cheval.

4 - Absence de carcinome médullaire, thyroïdien, de phéochromocytome, de névromes intestinaux.

- Histologiquement, Docteur S. Despres 3/3/1970 :

"Il existe d'une part des signes viscéraux de la maladie de Recklinghausen à type de névrome, au niveau de la vessie et de certains troncs nerveux, d'autre part des signes d'infection urinaire sur hydronéphrose, de péritonite généralisée, enfin des surrénales congestives et hémorragiques et un thymus en involution aiguë".

EN CONCLUSION :

Il s'agit d'une maladie de Recklinghausen familiale, localisée au périnée et à l'appareil génito-urinaire identifiée par une hypertrophie du clitoris et de la grande lèvre droite. L'urographie montre une tumeur vésicale avec obstruction des bas uretères et urétérohydronéphrose sus-jacente.

oOo

OBSERVATION N° 2

Sylvie MOR... née le : 8/1/1963.

Le Docteur Nicollet nous adresse Sylvie MOR... à l'âge de sept ans pour "détermination exacte de son sexe en raison d'une hypertrophie clitoridienne".

L'enfant est l'aînée d'une fratrie de deux filles. Sa soeur cadette, âgée d'un an est bien portante. L'anamnèse ne retrouve pas d'hyperplasie surrénale congénitale. Son père ainsi que son oncle paternel sont porteurs, dans la région vertébrale, d'une tache café-au-lait de dix centimètres de diamètre.

Aucune prise médicamenteuse, ni ancienne ni récente, chez l'enfant ne peut expliquer les signes de virilisme.

La grossesse de la mère et l'accouchement furent normaux. L'enfant pesait 3.350 grammes à la naissance et ne présentait aucune malformation cliniquement décelable.

Son développement staturo-pondéral, d'après les chiffres notés sur le carnet de santé, a été normal : toujours entre plus une et plus deux déviations standard. (Etude semi-longitudinale. Docteur M. Sempé & G. Pédron, Paris 1967).

Le père mesure 170 centimètres, la mère 154 ; ils ne sont pas consanguins.

L'HYPERTROPHIE CLITORIDIENNE

Est apparue vers l'âge de quatre ans puis a augmenté progressivement. Il semble que cette augmentation se soit accentuée dans les six à douze derniers mois, c'est-à-dire à partir de l'âge de six ans.

LA PILOSITE PUBIENNE

Serait apparue à partir de l'âge de six ans ou six ans et demi.

A L'EXAMEN CLINIQUE

Il s'agit d'une fille de sept ans qui mesure 123 centimètres (plus de deux déviations standard) et pèse 23,200 kilos (plus une déviation standard) dont l'âge osseux, lu sur l'atlas de Greulich et Pyle est de sept ans et dix mois.

L'EXAMEN DU PERINEE montre :

- une hypertrophie du clitoris qui porte essentiellement sur les replis membraneux, le clitoris lui-même étant également hypertrophié ;
- une hypertrophie du mont de Vénus qui est saillant ;
- la présence d'une pilosité pubienne de type P_2 ;
- des grandes lèvres non soudées ;
- une distance ano-génitale normale ;
- un orifice vaginal en place.
- Il n'y a aucune autre pilosité pathologique (A_1) ni développement mammaire (S1).
- Le reste de l'examen clinique ne montre rien de particulier en dehors d'un petit naevus pileux plan, sur la nuque, qui mesure 0,5 cm. de diamètre.

L'examen cardio-vasculaire, abdominal et neurologique est normal. La tension artérielle est : 12/7.

Cliniquement, l'aspect est celui d'un virilisme d'apparition récente pouvant évoquer une hyperplasie surrénale congénitale ; toutefois l'hypertrophie pubienne, du mont de vénus, n'est pas habituelle.

Si bien que les deux diagnostics évoqués sont :

1 - un virilisme par hyperplasie surrénale congénitale ou tumeur ovarienne ;

2 - une maladie de Recklinghausen donnant une hypertrophie clitoridienne simulant une affection endocrinienne.

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Hémogramme, ionogramme sanguin, fond d'oeil, champ visuel, radiographie du squelette, du thorax et urographie intraveineuse sont normaux.

- Le caryotype est féminin : 46 XX.

- La génitographie est normale.

- Les éliminations hormonales urinaires de base sont normales : Laboratoire du Professeur Jayle.

- 17 céto-stéroïdes 1,5 mg. /24 heures
- 17 hydroxy-corticoïdes 0,7 mg. /24 heures
- oestrogènes 5 µ g. /24 heures
- F. S. H. : positif à 3 U. S. limite supérieure non précisée.
- pregnandiol : non dosé.
- fractionnement des 17 céto-stéroïdes :

D. H. A.	9,21 %
androstérone	15,73 %
étiocholanolone	26,31 %
11-oxo-stéroïdes	48,68 %.

Après l'épreuve de freination au Dectancyl 2 mg. /24 heures, les 17 cétostéroïdes restent à 0,8 mg. /24 heures.

Après Dectancyl et Synacthène retard 1 mg. (pendant l'épreuve) les 17 cétostéroïdes ne sont pas dosés, les oestrogènes varient entre 1 et 1,5 μ g. /24 h., le pregnandiol est à 0,3 mg. /24 heures, le pregnanetriol entre 0,15 et 0,24 mg. /24 heures.

Ces éliminations urinaires de base, après freination et après synacthène éliminent un virilisme d'origine surrénalienne.

Un dosage de testostérone plasmatique de base sous Dectancyl et après Synacthène (Docteur Dray) est égal à 0,05 μ g. /24 heures.

Ce dosage normal élimine de façon quasi définitive l'hypothèse d'une hypertrophie clitoridienne d'origine hormonale. Le diagnostic de maladie de Recklinghausen devient donc plus vraisemblable.

On se propose alors de pratiquer une intervention correctrice sur les organes génitaux externes à l'occasion de laquelle une biopsie sera faite.

L'intervention est pratiquée le : 1/7/1970 par le Professeur Pellerin (Hôpital des Enfants Malades). Compte rendu opératoire :

"Dès l'incision cutanée, l'aspect est typiquement celui d'une neurofibromatose faite d'une infiltration de toute l'épaisseur des tissus par des petits boyaux blanchâtres. Ce sont eux qui donnent l'impression d'hypertrophie alors que les corps caverneux proprement dit se révèleront de calibre normal pour l'âge de l'enfant. Il n'y a pas de limite à la diffusion du processus neurofibromateux et l'on ne peut qu'enlever les zones d'infiltration responsables de l'aspect d'hypertrophie clitoridienne. Finalement la réimplantation du clitoris se fera sur place sans dédoublement, puisqu'il n'y a pas d'hypertrophie proprement dite des corps caverneux".

L'examen anatomo-pathologique

Laboratoire du Professeur Nezelof, Hôpital des Enfants Malades.

"Les lésions observées siegent dans le derme moyen et le derme profond, l'épiderme et le derme superficiel sont indemnes.

"Une prolifération de multiples troncs nerveux est visible. La taille des troncs nerveux est variable ; ils sont très volumineux en profondeur. Ils sont constitués de fibrilles et de cellules d'aspect Schwannien.

"Une recherche attentive permet de découvrir "en quelques points, des neurones. La périnèvre est parfois épaissie.

"Conclusion : névrome plexiforme dermique à l'origine d'une hypertrophie clitoridienne".

EVOLUTION

L'enfant a été revue à l'âge de huit ans et onze mois. Elle pesait 30 kilos, mesurait 141,5 centimètres.

Il n'existait aucune manifestation pathologique. Au niveau des organes génitaux externes, on notait la persistance de l'infiltration sus-pubienne, un clitoris d'aspect maintenant normal, une progression de la pilosité pubienne devenue de type P3 ; pas de pilosité axillaire ni de développement des seins.

CONCLUSION

C'est une hypertrophie clitoridienne, isolée, qui a amené à faire le diagnostic d'une neurofibromatose de Recklinghausen, familiale.

o0o

COMMENTAIRE

Ces deux observations nous ont permis d'étudier les localisations urogénitales de la neurofibromatose chez l'enfant. Nous avons revu huit publications parues depuis 1956. Le tableau I résume la séméiologie des différents cas étudiés ; le tableau II, l'âge de découverte des signes observés chez la fille.

3, 1. DESCRIPTION DES ORGANES GENITAUX EXTERNES

3, 1, 1. Les anomalies :

1 - C'est l'AUGMENTATION APPARENTE DE VOLUME DU BOURGEON GENITAL qui a motivé la consultation.

L'importance de l'hypertrophie clitoridienne est variable ; très importante dans certains cas :

- simulant une verge (2)
- atteignant la limite inférieure de la vulve (obs. 1)
- mesurant sept centimètres de long (8)

plus faible dans d'autres cas, la longueur variant entre deux et quatre centimètres (obs. 2), (4), (6), (19) ; non précisée dans l'observation (11) mais faible d'après la photographie publiée.

TABLEAU I : La séméiologie dans les différentes observations

Auteurs	Sexe	Age	Taches café-au-lait	Localisation abdomino-pelvienne	Localisation aux O. G. E.	Examen anatomo-pathologique	
						O. G. E.	Abdomen
Observation 1	F.	11 mois	+	+	+	0	+
Observation 2	F.	7 ans	0	0	+	+	
HADDAD (4) cas 3	F.	9 ans 6/12	+	+	+	+	+
REMY (11)	F.	7 ans 6/12	+	+	+	n. s.	+
KENNY (6)	F.	15 ans	+	0	+	+	
VAN BUSKIRK (19)	F.	20 mois	+	+	+	0	+
LABARDINI (8)	F.	12 ans	+	+	+	+	+
DIEKMANN (2)	F.	9 ans	+	+	+	0	+
SCHOENBERG (15)	M.	4 ans 6/12	+	+	+	0	+
Mc. KEOWN (9)	F.	11 jours	+	0	+	0	

TABLEAU II : Age de l'enfant lors de la découverte des signes

	Hypertrophie clitoridienne	Hypertrophie des grandes lèvres	Tumeur abdo-mino-pelvienne	Taches café-au-lait	Autres signes
observation 1	naissance	naissance	11 mois 1/2	naissance	élément xanthomateux arc, sour. G. : 3 semaines naevus pigmentaire pileux : 5 mois hypertrophie membre sup. droit : 11 mois 1/2
observation 2	4 ans				Pilosité pubienne P_2 6 ans naevus pileux sur la nuque: 7 ans
HADDAD (4) cas 3	n. s.		9 ans 1/2	n. s.	
REMY (11)	naissance	7 ans	7 ans	7 ans	Déformation hémibassin droit : 7ans élargissement 3e trou sacré :
KENNY (6)	naissance	2 ans 5/12		15 ans	
VAN BUSKIRK (19)	1 mois	20 mois	20 mois	3 mois	Luxation hanche bilatérale : 1 mois
LABARDINI (8)	naissance	naissance	12 ans		Rx. hanche compatible avec N. F. : neurofibromes bilatéraux iris : 12 ans
DIEKMANN (2)	9 ans		9 ans	naissance	Débilité : période : scolaire polydypsie polyurie : hémihypertrophie fesse & cuisse G. : 9 ans légère scoliose :
Mc. KEOWN (9)	naissance			naissance	Hypertrophie jambe gauche fracture jambe droite : naissance

L'hypertrophie clitoridienne présente des caractères particuliers :

- elle peut être asymétrique "prédominant à droite, la veine dorsale du clitoris était déplacée vers la gauche" (obs. 1),

- surtout l'hypertrophie prédomine au niveau des replis muqueux du capuchon clitoridien, (obs. 1 et 2), (4).

Dans les autres cas l'analyse de l'hypertrophie est moins précise.

Il en est de même pour l'étude des corps caverneux.

L'examen clinique montrait une hypertrophie modérée dans nos deux observations. Lors de l'exploration chirurgicale, pratiquée seulement dans l'observation 2, les corps caverneux se trouvaient être de calibre normal pour l'âge de l'enfant.

Dans l'observation de Labardini (8) on retrouvait un réflexe bulbo-caverneux entraînant une érection.

L'examen anatomo-pathologique du bourgeon génital n'a été pratiqué que dans une de nos observations et trois fois dans les observations revues :

- un cas où l'hypertrophie clitoridienne était isolée (6),
- deux cas où elle était associée à une tumeur abdominale (4), (8).

- Observation personnelle : 2

"Les lésions observées siègent dans le derme moyen et le derme profond ; l'épiderme et le derme superficiel sont indemnes.

Une prolifération de multiples troncs nerveux est visible. La taille de ces troncs nerveux est variable, ils sont volumineux en profondeur. Ils sont constitués de fibrilles et de cellules d'aspect Schwannien.

Une recherche attentive permet de découvrir en quelques points, des neurones. La périnèvre est parfois épaissie.

Conclusion : névrome plexiforme dermique à l'origine d'une hypertrophie clitoridienne".

- Haddad (4), cas 3

"Le clitoris était infiltré par une masse solide de même aspect macroscopique et histologique que la tumeur abdominale" ; c'est-à-dire : "formée de neurofibromes : chacun d'eux était composé de troncs nerveux et de cellules enchevêtrées, encapsulées dans une capsule dense et fibreuse".

- Kenny (6)

La clitoridectomie faite à l'âge de cinq ans révèlait : "une infiltration et un remplacement partiel des structures normales par des masses vermiformes de fibres nerveuses et de cellules de Schwann, ressemblant à des troncs nerveux associées à un tissu oedémateux. Dans certains endroits : remplacement complet du tissu érectile". C'est là l'aspect d'un névrome plexiforme du clitoris envahissant même les corps caverneux.

- Labardini (8)

A l'examen histologique : "le derme du clitoris était presque complètement remplacé par une tumeur composée de cellules bipolaires faites de noyaux fusiformes entourés d'une mince pellicule de cytoplasme. De nombreuses fibres collagènes parcouraient la lésion. Celle-ci était parsemée de petits nodules faits de cellules et de fibres nerveuses ressemblant à des corpuscules de Wagner-Meissner. La tumeur, non encapsulée, était séparée de l'épiderme par une mince couche de derme normal".

Donc dans les quatre cas où l'étude histologique du clitoris a été pratiquée il s'agissait trois fois d'un névrome plexiforme et une fois d'un neurofibrome.

Par ailleurs dans deux autres cas, malgré l'absence d'examen anatomo-pathologique, les auteurs ont pensé que l'hypertrophie clitoridienne était due à une infiltration neuro-fibromateuse (2), (7).

2 - L'HYPERTROPHIE DU BOURGEON GENITAL S'EST TOUJOURS TROUVES ASSOCIEE A D'AUTRES MODIFICATIONS, PLUS OU MOINS ASYMETRIQUES, AU NIVEAU DU PERINEE :

D'une part :

Une hémihypertrophie globale atteignant la grande lèvre droite et la région avoisinante, fosse ischio-rectale droite, et face postérieure de la cuisse droite, (observation 1).

Une telle hypertrophie d'une des deux grandes lèvres ou du périnée est retrouvée dans presque tous les cas, (6), (8), (11), (19). On peut citer ici l'observation de Schoenberg (15), celle d'un petit garçon de quatre ans et demi chez lequel le côté droit du raphé médian du périnée était hypertrophié.

Dans deux observations on notait l'existence de petites masses labiales (6), (19).

D'autre part :

Une augmentation de volume de la région supra-pubienne semble assez caractéristique. C'est elle qui fait envisager le diagnostic dans notre dernière observation. Elle est tout-à-fait absente dans les virilismes par hyperplasie congénitale des surrénales. Elle est signalée dans les observations de Haddad (4) et Van Buskirk (19), probable d'après les photographies publiées dans les observations de Rémy (11) et Labardini (8), non précisée dans les autres cas.

Par ailleurs, dans toutes les observations :

- les grandes lèvres n'étaient pas soudées,
- les orifices vulvaires étaient normaux ainsi que :
- les organes génitaux internes, lorsqu'une génitographie ou une laparotomie ont été pratiquées.

3. 1. 2. L'association à une pilosité sexuelle

Dans notre deuxième observation la pilosité, apparue à l'âge de six ans, semble de type sexuel. Elle est de type P_2 lorsqu'on voit l'enfant à l'âge de sept ans. Il n'existe aucun autre signe de puberté précoce : ni de développement des seins ni pilosité axillaire et les éliminations hormonales urinaires de base sont normales pour l'âge de l'enfant. Cette pilosité évolue vers le type P_3 pendant deux ans et onze mois sans autre signe d'accompagnement ce qui permet de la classer parmi les pilosités précoces isolées : d'autant que l'âge osseux est normal pour l'âge chronologique.

Les pilosités pubiennes précoces, plus fréquentes chez la fille que chez le garçon, sont souvent associées à des maladies neurologiques cérébrales ou spinales et se voient au cours des scolioses paralytiques.

Dans notre cas nous n'avons pas pu doser les androgènes surrénaliens circulants dans le sang, afin de rechercher une activité surrénalienne précoce.

Dans notre première observation l'aspect n'est pas celui d'une pilosité de type sexuel. Elle est asymétrique, prédominant au niveau de la moitié droite du périnée correspondant à un large naevus pigmentaire.

Dans aucune des observations revues on ne retrouve de pilosité pubienne de quelque type que ce soit.

S'il est fait mention de puberté précoce dans la maladie de Recklinghausen elle est due à une localisation de la neurofibromatose au niveau du plancher du troisième ventricule (13), (17).

3. 1. 3. Le problème d'une ambiguité sexuelle

Dans la plupart des observations c'est le problème d'une inter-sexualité qui s'est posé.

Aucun traitement par androgènes ou progestatifs de synthèse pendant la grossesse de la mère n'a pu être mis en cause.

L'hyperplasie congénitale a été, à chaque fois, clairement exclue : il n'existait ni avance staturale ni autre signe de virilisation, les électrolytes sanguins et les éliminations hormonales urinaires de base étaient normaux.

On se trouvait devant deux tableaux cliniques différents :

1) - celui d'une hypertrophie clitoridienne isolée qui pouvait évoquer un pseudo-hermaphrodisme féminin, mais cliniquement elle a toujours présenté les particularités que nous avons décrites, radiologiquement la génitographie était normale et la laparotomie montrait des organes génitaux internes normaux.

2) - Celui d'une hypertrophie clitoridienne associée à de petites masses labiales que l'on avait interprêté comme des gonades (6), (19). Tableau qui évoquait un pseudo-hermaphrodisme masculin mais les anomalies du bourgeon génital présentaient les mêmes caractéristiques cliniques et la chromatine sexuelle était positive.

3. 2. LES ASSOCIATIONS ABDOMINO-PELVIENNES

Dans une de nos observations et dans six cas sur huit des observations revues, dont cinq chez la fille et une chez le garçon, une tumeur abdomino-pelvienne était associée à l'anomalie des organes génitaux externes, sous la forme d'un névrome plexiforme du petit bassin ou d'une tumeur neurofibromateuse de la vessie. (obs. 1), (2), (4), (8), (11), (15), (19).

Les signes cliniques révélateurs, lorsqu'ils existent, sont le plus souvent des signes d'obstruction basse de l'appareil urinaire : dysurie, simple poliakiurie avec mictions impérieuses (8) ou incontinence permanente (19).

Ailleurs la tumeur est latente, découverte lors de l'examen de l'enfant. Il s'agit toujours d'une masse volumineuse s'étendant de l'ombilic à la symphyse pubienne, ferme, sans limites précises, filant parfois dans le petit bassin.

La cystographie montre, soit une vessie de volume normal aux bords plus ou moins réguliers, déformés par une masse extrinsèque donnant une image de compression (2), (6), (8), soit une vessie de petite capacité aux bords irréguliers (19).

La cystoscopie peut montrer de petits nodules tumoraux soulevant une muqueuse normale, ces nodules siègent sur le trigone ou sur le col de la vessie.

La neurofibromatose abdomino-pelvienne évolue en général sur un mode sévère : la tumeur retentit sur le haut appareil. Une urétéro hydronéphrose bilatérale importante existait dans cinq cas (observation 1), (2), (11), (15), (19).

Cette tumeur s'est révélée à chaque fois inextirpable. Le retentissement rénal et la dégradation rapide de l'état général conduisent à des interventions palliatives dont le but est de libérer les voies urinaires hautes.

Dans trois cas des complications post-opératoires ont entraîné la mort dans un délai relativement court, (observation 1), (2), (15).

L'examen anatomo-pathologique de la tumeur abdomino-pelvienne a été fait dans tous les cas :

Il s'agit en règle d'un névrome plexiforme (observation 1), (2), (4), (8), (11) ; ailleurs de neurofibromes (15), (19). "L'envahissement progressif, plus ou moins diffus qui infiltre, épaissit la parci vésicale et remplit la cavité vésicale et l'envahissement de la portion intramurale des uretères" sont responsables du retentissement rénal (observation 1), (4), (8), (11), (15), (19).

L'extension peut parfois être plus importante : Obiditsch-Mayer (10) rapporte le cas d'une enfant de quinze ans dont le petit bassin est envahi par le processus neurofibromateux, atteignant la vessie, le rectum, l'utérus, l'urèthre, le vagin, les lèvres, le clitoris et le corps de la seconde pièce sacrée.

Dans l'ensemble, le pronostic de la neurofibromatose abdomino-pelvienne apparaît donc sévère, l'évolution étant dominée par le risque de destruction rénale. C'est dire l'importance de l'examen de l'abdomen et du petit bassin, éventuellement sous anesthésie générale, de l'urographie intraveineuse, et de la cystographie, chez un malade porteur d'une neurofibromatose et présentant des anomalies au niveau des organes génitaux externes.

3.3. LES AUTRES SIGNES DE LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

Nous rappelons la définition de la maladie de Recklinghausen, celle de Borberg 1951, reprise par Schmitt (14 b.) dans sa thèse en 1962 :

"Nous entendons par neurofibromatose de Von Recklinghausen une maladie due à une anomalie congénitale du développement, souvent hérédo-familiale, caractérisée par la présence de malformations tumorales et de taches ou de naevi pigmentaires dans les organes d'origine ecto-dermique, en premier lieu, la peau et le système nerveux, mais aussi d'une atteinte plus ou moins prononcée du mésoderme".

3.3.1. Les principales localisations de la maladie

Si nous reprenons la description des principales localisations de la maladie de Recklinghausen c'est afin de guider l'examen clinique d'une enfant présentant une hypertrophie ou une anomalie de structure du clitoris.

Chez l'enfant, Ryckewaert (12) décrit quatre ordres de signes :

- des signes cutanés faits de taches café-au-lait et de tumeurs superficielles ou profondes,
- des signes nerveux comprenant des manifestations périphériques et centrales associées ou non,
- des signes osseux qui existent dans cinquante pour cent des cas,
- des signes tumoraux-viscéraux et endocriniens.

Il existe sur le fait que : "chez l'enfant la description de la neurofibromatose se heurte à la fréquence des formes incomplètes dont le diagnostic est difficile, et au polymorphisme des manifestations cliniques, qui rend la maladie moins stéréotypée que chez l'adulte".

Il faudra donc rechercher, en dehors des signes cutanés, des signes osseux particulièrement fréquents, et des lésions viscérales.

"Les lésions osseuses sont faites de malformations, de troubles du développement, de lacunes et d'érosions provoquées par des tumeurs nerveuses (...). Au niveau du rachis on peut noter un élargissement des trous de conjugaison en rapport avec le développement de neurofibromes mais, l'image la plus caractéristique est la cyphoscoliose accentuée et progressive (...). Au niveau du crâne l'absence de la partie postérieure du toit de l'orbite est considérée comme typique de la neurofibromatose par Hunt et Pugh qui l'ont observé dans 13 cas sur 97 cas de neurofibromatose avec lésions osseuses ; il s'agit, pour ces auteurs, d'une aplasie congénitale plutôt que d'une destruction par du tissu pathologique. On a décrit également des agrandissements des trous de la base, des altérations de la selle turcique (...) Il existe quelquefois des hypoplasies du massif facial, du maxillaire inférieur et de l'occipital (...). Au niveau des membres, il s'agit d'hyperplasies, de courbures et de pseudarthroses, d'érosions et de lacunes kystiques". (18).

Les lésions viscérales chez l'enfant sont moins nombreuses que chez l'adulte. Pour Schmitt (14 a), dans un quart des cas elles siègent au niveau de la langue, dans un dixième des cas au niveau de la vessie et de l'arbre urinaire. Les localisations endocriniennes ne sont pas rares : sur 544 cas de lésions viscérales Schmitt (14 b) dénombrait 34 atteintes des surrénales, 9 atteintes hypophysaires, 10 ovariennes, 5 thyroïdiennes, 3 testiculaires.

3. 3. 2. Les localisations trouvées dans des observations comportant une atteinte uro-génitale.

Nous avons comparé (tableau III) la fréquence des différentes localisations, chez des malades porteurs d'une atteinte uro-génitale, à celle relevée par Fienman et Yakovac (3) dans une enquête faite entre 1948 et 1970 sur 46 cas de neurofibromatose généralisée.

Dans cette enquête il n'est fait mention ni d'anomalies des organes génitaux externes ni de tumeur du tractus uro-génital ; mais les signes les plus fréquemment rencontrés, l'association de taches café-au-lait et de tumeurs (76 % des cas) et l'histoire familiale (46 % des cas) ont été retrouvés comme les plus fréquentes dans les observations revues.

1 - Les signes cutanés

Parmi les signes cutanés de neurofibromatose nous n'avons jamais retrouvé de "molluscum pendosum". Ce sont des manifestations fréquentes chez l'adulte, très rare chez l'enfant.

Ce sont les taches café-au-lait, présentes dans la majorité des observations qui permettent d'envisager le diagnostic. Elles le confirment si elles sont en nombre suffisant. D'après Crowe cité par Fienman, six taches café-au-lait d'au moins 1, 5 cm. de diamètre sont pathognemoniques de la neurofibromatose.

- Le délai d'apparition des taches, est variable.

Souvent présentes à la naissance (trois fois signalées dans le tableau II) elles apparaissent volontiers au cours de la première année et leur nombre peut augmenter avec l'âge. Une apparition très tardive, 15 ans dans l'observation de Kenny (6), peut être la source d'une erreur de diagnostic prolongée.

- Elles sont le plus souvent disséminées sur tout le corps (cas 1), (2), (4), (6), (8), (15).

TABLEAU III : Comparaison des signes de l'enquête de Fienman et des observations revues

Signes	Fréquence, (décrit par Fienman) n = 46		2 observations personnelles n = 2	observations de la littérature n = 7
Taches café-au-lait et tumeurs	33	72 %	1	7
Histoire familiale +	21	46 %	2	4
Lésions du S. N. C.	12	26 %	0	1 neurofibrome de l'iris
Retard de développement	11	24 %	1	0
Malformations osseuses crâne et face	10	22 %	0	0
Scoliose	9	20 %	0	1
Taches café-au-lait seulement	8	17 %	0	0
Développement mammaire	6	13 %	0	0
Convulsions	6	13 %	0	0
Hémihypertrophie	6	13 %	1	2
Tumeurs bénignes seulement	5	11 %	1	0
Tumeurs malignes extra-crâniennes	5	11 %	0	0
Maladie vasculaire	4	9 %	0	0

Cependant, fréquemment dans les observations revues on a retrouvé une tache pigmentée anormale au niveau du périnée (2), (15), (19). Tantôt elle est bien décrite comme une "large tache café-au-lait irrégulière couvrant la peau de la partie basse de l'abdomen, du périnée et de la partie haute des cuisses" (19) ; ailleurs la description est moins précise : "pigmentation brune de la peau au niveau du périnée" (15). Quant au naevus pigmentaire pileux de notre première observation nous ne voyons pas la relation avec une neurofibromatose.

Aucune tache café-au-lait n'a été jusqu'à présent retrouvée dans notre deuxième observation.

2 - L'histoire familiale

Dans nosdeux cas, l'existence d'une neurofibromatose familiale permettait d'envisager le diagnostic :

- Observation 1. Le père de notre petite malade était porteur de lésions cutanées diffuses typiques de neurofibromatose.

- Observation 2 : Le père et l'oncle paternel présentaient, dans la région dorsale, une large tache café-au-lait.

On sait que la neurofibromatose se transmet sur le mode autosomique dominant et que l'on retrouve des antécédents familiaux dans cinquante pour cent des cas (3), ce que nous confirme la série revue.

A noter, dans l'observation de Haddad (4) cas 3 l'existence, chez la mère de sa patiente, d'un phéochromocytome, manifestation de la neurofibromatose rarement retrouvée chez l'enfant.

3 - Les autres signes

Nous n'avons observé qu'une hypertrophie et un allongement du membre inférieur droit, sans anomalie osseuse, dans notre observation 1.

Ailleurs, dans les autres observations étudiées ce sont les lésions osseuses qui apparaissent comme les plus fréquentes :

- une luxation de la hanche découverte à l'âge de un mois (19) ;
- une anomalie de la hanche droite compatible avec le diagnostic de neurofibromatose (8) ;
- une scoliose (2) ;
- un élargissement du troisième trou sacré (11) ;
- des fractures, un épaississement et une arcuature des membres dans l'observation de Mc. Keown (9), diagnostic de neurofibromatose localisée, ici confirmé par l'examen anatomo-pathologique.

Aucune malformation osseuse du crâne, de la face ou du thorax n'a été retrouvée.

A noter cependant : dans l'observation de Labardini (8) la présence de neurofibromes de l'iris bilatéraux à l'examen à la lampe à fente, et dans celle de Diekman (2), une débilité, des maux de tête, vertiges, nausées, une polydypsie et une polyurie notable et importante ; malheureusement, dans ce dernier cas les explorations neurologiques plus poussées n'ont pu être pratiquées.

oOo

CONCLUSION

Un aspect inhabituel de l'hypertrophie clitoridienne peut faire évoquer une intersexualité chez la fille. Il s'agit d'une malformation liée au développement d'une neurofibromatose ou d'un névrome plexiforme évoluant dans le cadre d'une maladie de Recklinghausen isolée ou familiale.

Cette anomalie est peu fréquente et à propos de deux observations personnelles nous en avons repris la description clinique et anatomo-pathologique.

Chez deux enfants dont nous rapportons les observations s'est posé le problème d'une intersexualité.

Dans un premier cas, chez une enfant âgée de onze mois et demi une "hypertrophie clitoridienne" présente à la naissance, oriente à tort vers un pseudo-hermaphrodisme. Une hypertrophie asymétrique du périnée, une tumeur abdomino-pelvienne entraînant une urétéro-hydronéphrose bilatérale, la présence de taches cutanées "café-au-lait" et l'histoire familiale permettent alors d'évoquer une neurofibromatose.

L'intervention, complétée de l'examen anatomopathologique montre l'existence d'un névrome plexiforme du petit bassin, sans caractère histologique de malignité, mais inextirpable en totalité.

Dans un deuxième cas, chez une enfant de sept ans, une hypertrophie clitoridienne, apparue trois ans plus tôt, mais accentuée depuis quelque temps, associée à une pilosité pubienne, fait penser à une hyperplasie

congénitale des surrénales, mais l'hypertrophie inhabituelle du mont de Vénus et l'histoire familiale évoquent une maladie de Recklinghausen ; ce, d'autant que les examens hormonaux n'étaient pas en faveur de la première hypothèse.

A l'examen anatomopathologique il s'agit d'un névrome plexiforme du clitoris sans hypertrophie vraie.

Nos observations, confrontées à celles déjà publiées, nous ont donc permis de dégager un certain nombre de pointe caractérisant la localisation uro-génitale de la maladie de Recklinghausen.

1 - L'anomalie génitale qui siège dans tous les cas au niveau du bourgeon génital, se distingue, par ses caractères, de l'ambiguité sexuelle : l'asymétrie, la prédominance de l'hypertrophie au niveau du capuchon clitoridien, l'association à une hypertrophie du périnée et du mont de Vénus.

2 - Cette anomalie s'est souvent trouvée associée à un névrome plexiforme du petit bassin.

3 - Les localisations urinaires doivent être recherchées car leur gravité conditionne parfois le pronostic.

4 - Dans une de nos observations, une pilosité pubienne précoce évoluait parallèlement sans autres signes endocriniens.

5 - Dans de nombreux cas, l'enquête familiale permettait de suspecter le diagnostic.

Il faut donc considérer l'hypertrophie clitoridienne comme un signe révélateur qui ne doit pas égarer vers un diagnostic d'ambiguité sexuelle. Elle doit surtout faire rechercher les autres signes de la maladie de Recklinghausen nécessaires au diagnostic et les localisations urinaires fréquentes qui grèvent lourdement le pronostic, lorsqu'elles sont associées.

oOo

RESUME DES OBSERVATIONS PUBLIEES, COMPORTANT UNE ATTEINTE URO-GENITALE

- HADDAD (4) Cas 3.

Fille de 9 ans 1/2 présentant une hypertrophie clitoridienne simulant un pseudo-hermaphrodisme.

Histoire familiale :

- Mère décédée un an avant l'hospitalisation ; découverte d'un phéochromocytome à l'autopsie.
- tante maternelle : maladie de Recklinghausen.

Examen clinique :

- Nombreuses taches café-au-lait : cou, épaules, région inter-scapulaire, cuisse et hanche droites.

La plus grande mesure 2 X 3,5 cm.

- Abdomen proeminent surtout dans la région supra-pubienne et iliaque gauche.
- Masse abdominale volumineuse, dure, irrégulière.
- Organes génitaux externes normaux en dehors d'une hypertrophie clitoridienne (3 centimètres de long et 2 centimètres de diamètre), prédominant au niveau du capuchon clitoridien.
- S_1 et P_1.

Examens complémentaires :

- 17 céto-stéroïdes urinaires par 24 heures ; normaux.
- Chromatine sexuelle positive.
- Pas d'effet oestrogénique sur les cellules vaginales.
- Age osseux concordant avec l'âge chronologique.
- Radiographies du squelette et de la selle turcique normales.
- Urographie intraveineuse et lavement baryté : masse rétropéritonéale déplaçant rein gauche et sigmoïde.

Laparotomie et clitoridectomie :

- Organes génitaux internes : normaux.
- Tumeur abdominale inextirpable, qui se révèle être un névrome plexiforme.
- Clitoris infiltré et envahi par une masse de même nature macroscopique et histologique que la tumeur abdominale.

oOo

REMY (11)

Fille de 7 ans 1/2.

- Pas d'histoire familiale connue.
- Hypertrophie clitoridienne connue dès la naissance mais accentuée depuis quelque temps.
- Hypertrophie de la grande lèvre droite.
- Masse abdomino-sus-pelvienne.
- Taches café-au-lait disséminées.
- Urographie intraveineuse : dilatation du bas uretère droit. Refoulement de la paroi vésicale. Elargissement du troisième trou sacré.
- Pneumopelvigraphie : pas d'anomalie au niveau des organes génitaux internes ; par injection simultanée d'air dans la vessie : épaississement considérable de la paroi vésicale droite et postérieure.
- A l'intervention : névrome plexiforme du petit bassin, sans caractère histologique de malignité mais inextirpable. Pas d'examen anatomo-pathologique du clitoris.

oOo

KENNY (8)

Rapporte le cas d'une enfant qui présentait une hypertrophie clitoridienne, chez laquelle le diagnostic de neurofibromatose n'a été fait qu'à l'âge de quinze ans.

- Histoire familiale : mère, huit frères et soeurs, grand-père paternel, oncle paternel présentent tous des taches café-au-lait, (à l'interrogatoire).

- Histoire clinique :

  - hypertrophie clitoridienne notée à la naissance,
  - hospitalisée à 2 ans 6/12 pour augmentation progressive du volume du clitoris :
    - clitoris : 2,5 centimètres,
    - petites masses palpées dans les grandes lèvres
  - une laparotomie est pratiquée :
    - organes génitaux internes normaux,
    - la biopsie d'ovaire et des masses labiales n'apporte pas de diagnostic.

- Nouvelle hospitalisation à l'âge de 5 ans :

  - clitoris : 4 X 2 X 2,5 cm.
  - âge osseux normal pour l'âge chronologique
  - 17 cétostéroïdes normaux
  - pregnandiol normal,
  - chromatine sexuelle positive
  - laparotomie : organes génitaux internes normaux en dehors d'un ovaire droit polykystique,
  - clitoridectomie : l'examen histologique n'apporte pas de diagnostic.

- A l'âge de quinze ans :

  - nombreuses taches café-au-lait
  - pas de neurofibromes cutanés

- organes génitaux externes :

- grandes lèvres énormes d'aspect scrotal, contenant chacune une masse ferme de quatre à cinq centimètres, lobulée, non tendue,

- moignon clitoridien : 0, 5 cm,

- orifice uréthral normalement situé,

- examens urinaires :

17 cétostéroïdes : 3, 3 mg. /24 heures

D. H. A. : 0, 2 mg. /24 heures

- chromatine sexuelle positive,

- examen anatomo-pathologique :

- les premières biopsies sont alors revues :

- neurofibromatose labiale bilatérale,

- hypertrophie clitoridienne due à une infiltration neurofibromateuse,

- kystes folliculaires de l'ovaire droit

- à gauche cortex ovarien normal.

oOo

VAN BUSKIRK (19)

Rapporte le cas d'une neurofibromatose de la vessie chez une enfant de vingt mois,

- pas d'histoire familiale

- histoire clinique :

- à un mois on note une hypertrophie clitoridienne et une luxation bilatérale des hanches laquelle nécessite trois mois de plâtre,

- à l'ablation du plâtre une tache colorée brune couvrait les zones sus-pubienne et périnéale,

- à partir du quatorzième mois : écoulement urinaire constant

- à vingt mois : hospitalisation pour augmentation progressive du volume d'une masse abdomino-pelvienne.

- Examen clinique :
  - organes génitaux externes :
    - clitoris ferme de trois centimètres de long,
    - périnée bombant, surtout à droite,
    - présence de petites masses dans les grandes lèvres
  - masse abdomino-pelvienne et périnéale s'étendant jusqu'à l'ombilic,
  - tache café-au-lait couvrant la région sus-pubienne et périnéale.
- Examens complémentaires
  - 17 cétostéroïdes 0, 85 mg. /24 heures
  - F. S. H. 50 U. souris par 24 heures
  - chromatine sexuelle positive
  - pas d'effet oestrogénique sur les cellules vaginales,
  - urographie intraveineuse : urétéro-hydronéphrose bilatérale,
- laparotomie :
  - tumeur abdominale inextirpable : il s'agit d'un névrome plexiforme.
- Il n'y a pas d'examen anatomopathologique du clitoris.

oOo

Mc. KEOWN (9)

Relate le cas d'une fille de onze jours qui présentait :

- une hypertrophie clitoridienne,
- des taches café-au-lait sur le tronc,
- une arcuature et hypertrophie de la jambe droite,
- des fractures pathologiques du tibia et du péroné gauche.

- un mois plus tard :
  - extension de la tache café-au-lait
  - pas de dosage des 17 céto ni des 17 hydroxy-stéroïdes
  - décès.

- Autopsie :

- organes génitaux internes normaux.

- Histologie :

- neurofibromatose du tibia gauche et droit

- crâne, bassin, vertèbres normaux

- nodule neurofibromateux dans le plexus coeliaque qui contenait quelques cellules ganglionnaires,

- neurofibromatose des nerfs périphériques et du vague

- les surrénales et tous les autres organes endocriniens étaient macroscopiquement et histologiquement normaux

- pas de lésion hypothalamique

- clitoris non examiné histologiquement.

o0o

LABARDINI (8)

Rapporte le cas d'une neurofibromatose pelvienne simulant une intersexualité chez une fille âgée de douze ans.

- Histoire familiale :

- mère et soeur porteuses de taches café-au-lait.

- Histoire clinique

- hypertrophie des organes génitaux externes notés peu de temps après la naissance ; puis augmentation progressive de volume du clitoris et de la grande lèvre gauche ; sans autre signe de virilisme sans développement mammaire ni pilosité sexuelle,

- énurésie nocturne et pollakiurie diurne

- taches café-au-lait sur le tronc et les extrémités

- organes génitaux externes :

- clitoris de sept centimètres de long,

- grande lèvre gauche augmentée de volume,

- orifices uréthral et vaginal en place,

- masse abdomino-pelvienne s'étendant de la partie gauche du vagin à l'ombilic.

- Examens complémentaires :

- 17 céto et 17 OH-stéroïdes, V. M. A. normaux

- chromatine sexuelle positive,

- caryotype : XX

- radiographies du squelette, du thorax, du crâne : normales radiographie du bassin : anomalie de la hanche droite compatible avec une neurofibromatose,

- urographie intraveineuse : normale,

- cystographie : masse extrinsèque comprimant la vessie,

- examen à la lampe à fente : neurofibromes bilatéraux de l'iris.

- Laparotomie :

- organes génitaux internes normaux

- tumeur faite de nodules irréguliers infiltrant la vessie.

- Histologie : tissu neurogène bénin.

- Clitoridectomie et exploration de la grande lèvre gauche :

- pas de gonades dans le périnée,

- le tissu infiltrant le clitoris et la grande lèvre était identique à celui de la tumeur abdominale, typique histologiquement d'un névrome plexiforme.

oOo

SCHOENBERG et MURPHY

Décrivent le cas d'un garçon âgé de quatre ans et demi, admis à l'hôpital pour pollakiurie nocturne impérieuse existant depuis deux ans.

- une grosse masse nodulaire était palpée en avant du rectum,

- plusieurs taches café-au-lait étaient notées sur les extrémités.

- Les organes génitaux étaient normaux mais le côté droit du raphé médian du périnée était hypertrophié et recouvert d'une tache pigmentée brune irrégulière.

- L'urographie intraveineuse montrait une urétéro-hydronéphrose bilatérale et une vessie déformée.

- Laparoscopie :

Les parois de la vessie étaient très épaissies et une énorme masse s'étendait en arrière de la vessie, enveloppant le rectum sans l'envahir.

- Examen anatomo-pathologique : neurofibrome.

oOo

DIEKMANN (2)

- Fille de neuf ans présentant une hypertrophie clitoridienne.

- Histoire familiale :

Mère, grand-mère et le plus jeune de la fratrie sont porteurs d'une neurofibromatose.

- Histoire clinique :

- taches brunes sur le corps à la naissance.

- Pendant la période scolaire : maux de tête, vertiges, nausées, difficultés scolaires.

- Depuis quelques mois polydipsie et polyurie importante.

- A neuf ans hospitalisation pour une augmentation de volume du clitoris, connue de la mère depuis trois mois.

- Débilité.

- Retard staturo-pondéral : inférieur au troisième percentile.

- Nombreuses taches café-au-lait de tailles variables thorax, aines, mont de Vénus, fesses.

- Hémihypertrophie de la fesse et de la cuisse gauche, obliquité du bassin.

- Légère scoliose.

- Raccourcissement de deux centimètres de la jembe droite.

- Organes génitaux externes :

- clitoris régulièrement augmenté de volume ressemblant à une verge de consistance ferme et homogène,

- pas d'augmentation de volume des grandes et des petites lèvres

- orifice uréthral et vaginal en place.

- tumeur abdomino-pelvienne de la taille d'un poing.

- Examens complémentaires :

- quotient intellectuel : 65.

- 17 cétostéroïdes : 2,4 mg. /24 heures

- cathécholamines : 19 µg. /24 heures

- V. M. A. : 3,2 mg. /24 heures.

- Urographie intraveineuse : urétéro-hydronéphrose bilatérale. Tumeur du petit bassin comprimant et déplaçant la vessie vers la droite.

- Caryotype : XX

- Chromatine sexuelle positive.

- Laparotomie :

- tumeur abdomino-pelvienne inextirpable dont l'histologie est celle d'un névrome plexiforme.

- Malgré l'absence d'examen anatomo-pathologique au niveau du clitoris, l'auteur pense qu'il s'agissait d'une tumeur de même nature histologique que la tumeur pelvienne.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Professeur ROYER

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur JEROME

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1 - DE KLERK . -

1954 cité par (20).

2 - DIEKMANN L., HUTHER W., und PFEIFFER R. A. -

Ungewönlische Erscheinungsformen der Neurofibromatose (von Recklinghausen Krankheit) im Kindersalten.
Ztschr. Kinderheilk 101, 191, 1967.

3 - FIENMANN N. L. and YAKOVAC W. C. -

Neurofibromatosis in childhood.
J. Pediat. 76, 339, 1970.

4 - HADDAD H. M., JONES H. W. -

Clitoral enlargement simulating pseudohermaphrodism.
Amer. J. Dis. Child. 99, 282, 1960.

5 - HOFFMAN J. -

1962 cité par (9).

6 - KENNY F. M., FETTERMAN G. H., PREEYASOMBAT C. -

Neurofibromata simulating a penis and labioscrotal gonade in a girl with von Recklinghausen's disease.
Pediatrics 37, 456, 1966.

7 - KNUDSON and AMROMIN. -

1966 cité par (9).

8 - LABARDINI M. M., KALLET H. A., CERNY J. C. -

Urogenital neurofibromatosis simulating an intersex problem.
J. Urol. 98, 627, 1967.

9 - Mc. KEOWN F. and FRAZER M. J. -

Neurofibromatosis with pathological features in newborn.
Arch. Dis. Childh. 36; 340, 1961.

10 - OBIDITSCH-MAYER J. -

1949 cité par (11).

11 - REMY J., NUYTS J. P., LEFEBVRE P., RYCKEWAERT Ph. et DIONNET J. L. -

La neurofibromatose pelvienne.
Pédiatrie. 24, 217, 1969.

12 - RYCKEWAERT Ph., FARRIAUX J. P., DUBOIS O., FONTAINE G. -

Neurofibromatose de von Recklinghausen chez l'enfant.
Pédiatrie. 22, 301, 1967.

13 - SAXENA K. M. -

Endocrine manifestations of neurofibromatosis in children.
Amer. J. Dis. Child. 120, 265, 1970.

14 a - SCHMITT J., TREDON P., KISSEL P. -

Localisations viscérales et endocriniennes des phacomatoses chez l'enfant.
XVIIIe Congrès des Pédiatres de Langue Française 2, 272, 1961.

14 b - SCHOENBERG H. W and MURPHY J. J. -

Neurofibroma of the bladder.
J. Urol. 85, 800, 1961.

16 - SCHREIBER. -

1963 cité par (9).

17 - SIGURJONSDOTTIR J. J., HAYLES A. B. -

Precocious puberty : a report of 96 cases.
Amer. J. Dis. Child. 115, 309, 1968.

18 - TRIAL R. -

Traité de radio-diagnostic. FISCHGOLD H. et Coll. 10, 231.
Masson Ed. Paris 1969.

19 - VAN BUSKIRK K. E., CLARK P. K., SNOJA J. R. -

Neurofibroma of the bladder. Case report and review of the litterature.
J. Urol. 91, 241, 1964.

oOo